Lane Medical Libra

UEBER

DIE SUBKUTANE ANWENDUNG

DES

VERATRIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWUERDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHUELFE

WELCHE

NEBST BEIGEFUEGTEN THESEN

MIT

ZUSTIMMUNG DER HOCHLOEBLICHEN MEDICINISCHEN FACULTAET

DER

UNIVERSITAET GREIFSWALD

AM 28. JULI 1869

OEFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

WILHELM LACKMANN

AUS WESTFALEN.

OPPONENTEN:

H. STRATMANN, DR. MED.
O. MARKWITZ, DR. MED.
C. BOELLER, CAND. MED.

GREIFSWALD,

DRUCK VON ER. HACHE.

SEINEN

GUTEN ELTERN

AUS

DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER

Das frische Streben der neueren Forscher auf dem weiten Felde der Physiologie und practischen Medizin, immermehr sich loszusagen von althergebrachten, vagen Hypothesen und darauf gegründeten, unsicheren Verfahrungsweisen, und einzulenken in wissenschaftlich begründete Theorien und auf ihnen rationelle Systeme aufzubauen, hat besonders auch auf dem mystisch-dunkelen Gebiete der Arzneimittel und ihrer Anwendung eine sich schon klärende Morgendämerung hervorgerufen. Freilich erst eine Dämmerung, denn wir können noch nicht, wie die Chemiker, aus der Vermischung zweier Substanzen das Resultat mathematisch berechnen; auch kennen wir den wunderbaren Organismus des menschlichen Körpers nicht hinreichend, um immer vorher berechnen zu dürfen, welche Verbindung eine einverleibte chemische Substanz eingeht und wie weittragend ihre Wirkung sein wird; hier stehen wir in vielen Fällen noch auf der Stufe des Experiments und von dessen reiner und oft in exakter Weise wiederholter Beobachtung hängt

es ab, ob wir allgemeine Anwendungsweisen daraus herleiten dürfen, oder nicht. Um aber die Wirkung der Arzneimittel auf experimentellem Wege zu studiren, hat uns die neuere Forschung Mittel an die Hand gegeben, welche uns der älteren Zeit gegenüber sehr bevorzugen. Sie hat uns zunächst durch die sinnreiche Entdeckung der beiden Engländer Wood und Rynd die Arzneimittel auf die sicherste und exakteste Weise subkutan einverleiben gelehrt, andererseits hat sie die wirksamsten Arzneimittel, die früher in grösseren Quantitäten und mit verschiedenen, die spezifische Wirkung verdunkelnden Zusätzen gereicht zu werden pflegten, auf die einfachsten Formen zurückgeführt, indem sie uns das eigentlich wirksame Prinzip derselben, die Alkaloide, zur Verfügung stellte. Mit Hülfe dieser beiden Factoren hat denn auch die neuere Medizin seit einem Decennium schon grossartige Erfolge errungen, so dass die Nachwelt allein schon über die Einführung und Begründung der subkutanen Anwendung des Morphium, dieses zum täglichen und unentbehrlichtsen Bedürfniss gewordenen Mittels, mit Dankbarkeit gegen die Erfinder erfüllt bleiben muss. Aber es blüht dieser exakten Methode wohl eine noch grössere Zukunft, eine grosse Reihe der wirksamsten Mittel ist schon genau beobachtet und sind schon feststehende Verfahren darauf gegründet, und die energische Strebsamkeit der heutigen Forscher und Kliniker lässt uns die weitgehendsten Hoffnungen hegen, dass wir einst den grossen Ballast nie gekannter Arzneimitttel über

Bord werfen und klar und frei mit den einfachsten Formen wirken.

Mit einem bis jetzt noch wenig versuchten Mittel aus der Reihe der kräftigsten Alkaloide, dem Veratrin, war es auch mir vergönnt, im Laufe des letzten Jahres auf der Klinik des Herrn Prof. Mosler und unter dessen gütiger Leitung subkutane Injectionsversuche anzustellen deren Resultate ich im folgenden mittheile. Die spärliche Literatur der subkutanen Anwendung des Veratrin, soweit mir dieselbe zugängig war, die Anwendungsweise und Dosis schicke ich am Geeignetsten voraus und lasse dann die physiologischen und therapeutischen Wirkungen mit Beschreibung der betreffenden Krankheitsgeschichten folgen.

Wie weitgehend man seit den ältesten Zeiten von der Nieswurzel Gebrauch machte, so vorsichtig und zurückhaltend ist man in der neueren Zeit, da man das Wesen und die Wirkung dieses Medikaments etwas genauer studirt hat, mit seiner Anwendung und hat namentlich das Alkaloid desselben, das Veratrin, wie es oft die Speculation und Neugierde der Forscher auf sich zog, sich im Laufe der Zeit ein gelindes Misstrauen erworben. Ebenso steht es um die subkutane Anwendung desselben; das eigenthümliche kräftige Mittel reizte verschiedene Forscher zu dieser exacten Applikation; aber noch hat Niemand die Versuche oft wiederholen mögen, theils, weil die Wirkungen unsicher scheinen, theils weil die Injectionen wegen der grossen Schmerzhaftigkeit zu schwierig wurden. Schon vor der Entde-

ckung der Injectionsspritze hat Lafargue*) das Veratrin in Form der „inoculation hypodermique par enchevillement“ mehrfach benutzt. Nach seiner Meinung passt dasselbe besonders bei Kopfneuraligen und chronischen Rheumatismen, die mit einem peinlichen Gefühl von Kälte verbunden sind. Letzteres Symptom wird durch die rasche, Wärme erzeugende Wirkung des Veratrin sofort beseitigt. „Etwa 10 Minuten nach der Inoculation entsteht lebhaftes Brennen, das nach einer Stunde gänzlich verschwindet und eine Empfindnng wie beim Einstechen von Nadelspitzen in die Haut.“ In den folgenden Jahren scheinen nur sehr spärliche Versuche mit der subcutanen Anwendung des Veratrin gemacht zu sein. Erst im Jahre 1864 berichtet Bois**) über zwei Einspritzungen des Veratrin nitr. Die Berührung der Lösung mit den Geweben rief jedoch so heftige Schmerzen hervor, dass er von weiteren Versuchen abstand. Dasselbe sagt im Jahre 1865 Dr. Lorent***): „das Veratrin wurde bei Neuralgien auch einmal versucht; es war aber die Injection für den Krauken so schmerzhaft, dass der Versuch nicht wiederholt wurde.“ Aus demselben Jahre berichtet Sanitätsrath Dr. Erlenmeyer †): „Die Injection ist wegen der Lösungsmittel schmerzhafter, als bei irgend einem andern Mittel. Bald nach der Einspritzung

*) Bull, de thér. LIX. p. 27.

**) De la méthode des injections souscutanés, extrait du Bull. de l'acad. med. de Cantal. Paris 1864.

***) Die hypodermatischen Injectionen. Leipzig. 1865.

†) Die subcutane Injection; ein Vortrag. Coblenz 1865.

bemerkt man ein sehr bedeutendes Herabgehen des Pulses, welches viel rascher und sicherer eintritt, als bei dem Digitalin; es hat in dieser Beziehung das Veratrin sehr grosse Vorzüge vor dem Digitalin. Bei nervösem Herzklopfen und anderweitig gesteigerter Herzaction habe ich Erfolge gesehen; bei Neuralgien aber, besonders rheumatischer Natur, rhematischem Zahnschmerz ect., gegen welche die gewöhnliche Anwendung so sehr empfohlen wird, habe ich keinen Erfolg wahrnehmen können.“ Erlenmeyer injicirte p. d. ungefähr 0.002 — 0,0015 grmm. = $\frac{1}{3}\frac{1}{0}$ — $\frac{1}{4}\frac{1}{0}$ gran. Eingehendere Versuche hat Dr. Eulenburg*) angestellt. Er kann die grosse Schmerzhaftigkeit der Veratrininjectionen nicht bestätigen, weil er bei örtlich verminderter Sensibilität eine Erhöhung der physiologischen Erregbarkeit sensibler Nerven bei lokaler Einwirkung des Veratrin vermittelst des Tastmessers nicht hat constatiren können. Die subjective Empfindung des Brennens und Schmerzes an der Applicationsstelle scheint ihm auf einer rasch vorübergehenden Gewebsentzündung zu beruhen, hervorgerufen durch das Veratrin selbst oder, durch das Menstruum. Dafür spreche die in der Regel auftretende Schwellung, Röthung und vermehrte Wärme, welche Erscheinungen 1, 4, 5 Stunden, ja einen ganzen Tag andauern können. Die Wirkung des Mittels bei Anästhesie und reumatischen, neuralgischen Affectionen scheinen ihm von so zweifelhaftem und rasch

*) Die hypodermatische Injection der Arzneimittel. Berlin 1865. Gekrönte Preisschrift p. 70 u. f.

vorübergehendem Erfolg zu sein, dass er sie mehr auf andere zufällige Momente, als auf das Veratrin beziehen möchte. Die pulsvermindernde und antifebrile Wirkung hingegen konstatirt er auf Grund zweier sorgfältig beobachteter Injectionen, die er einem an Erysipelas leidenden 36jährigen Mann machte. Der Patient hatte eine Temp. von 41,5° C. und 124 Pulsschläge in der Minute. Nach einer Injection von $\frac{1}{18}$ gran keine Veränderung; 16 Stunden später bei einer Temp. von 41,0 und 126 P. machte er eine zweite Injection von $\frac{1}{10}$ gran. Nach 8 Stunden war die Temp. um 2,6° C. und der Puls um 30 Schläge gefallen, woraus er auf eine kumulative Wirkung des Veratrin zu schliessen geneigt ist. Ein kritischer Spotanabfall des Fiebers war nicht dagewesen, da am folgenden Tage Temp. und Puls wieder gestiegen waren. — Eine dringende Empfehlung der subkutanen Veratrininjectionen giebt in neuester Zeit Prof. Gerlach*) in Hannover, freilich zunächst für die Hausthiere. Er sagt pag. 290: der praktische Vortheil der subkutanen Applikation tritt beim Veratrin augenblicklich hervor als Brechmittel, als örtlich wirkendes Erregungsmittel bei Lähmungen, ganz specifisch aber als schmerzstillendes Mittel bei lokalen Schmerzen ohne Entzündung, bei Neuralgie, Rheumatismus, bei dergleichen Lahmheiten der Pferde.“ Auf diese richtige und erprobte Empfehlung hin sind auch die hiesigen Versuche angestellt, und auch entsprechende Resultate erzielt worden.

*) Lehrbuch der allgemeinen Therapie der Hausthiere. Berlin. 1868.

Die Anwendung des Veratrin hat sehr grosse Schwierigkeiten. Zunächst ist dasselbe sehr schwer oder gar nicht löslich in Wasser; es muss stets die Mischung durch Alkohol, Chloroform oder einer Säure klar gemacht werden. Auf diese Lösungsmittel hat man die so grosse Schmerzhaftigkeit geschoben, es scheint aber mit Unrecht, denn hier wurden auch Injectionen gemacht mit einer feinen Vermischung des Veratrin mit Aqu. dest., und die Schmerzen schienen dieselben zu sein, wie beim Gebrauch klarer Lösungen. Eine solche unklare Mischung lässt sich allerdings gebrauchen, indem auch das nicht gelöste Veratrin resorbirt wird und zur vollen Wirkung kommt, jedoch ist hier die Dosirung gewiss nicht so genau und exakt, wie bei einer sauren oder neutralen Lösung. Welche Säure man nimmt, scheint im Allgemeinen gleichgültig zu sein; eine essigsaure Lösung schien auch nicht schmerzhafter zu sein als eine schwefelsaure. Vielerlei haben wir versucht, um die Schmerzhaftigkeit zu mildern, aber wir sind in Ermangelung eines besseren bei der Schwefelsäure stehen geblieben und haben eine durch eine Spur diluirter Schwefelsäure geklärte Lösung durch weiteren Zusatz von Veratrin neutralisirt, und diese Lösung für die mildeste erachtet. Was nun diesen Schmerz betrifft, durch den sich noch fast alle Forscher von weiteren Versuchen mit Veratrin haben abhalten lassen, so ist derselbe wirklich sehr heftig. Er entsteht gleich bei der Berührung der Flüssigkeit mit den Geweben, bleibt während der ersten 15—30 Minuten auf gleicher Höhe, verbreitet sich in der Um-

gebung der Einstichsstelle, ohne dass diese Stelle selbst auf Druck merklich schmerzhafter ist, strahlt mit fast gleicher Intensität im Verlaufe der Nerven aus und hört, sehr allmählig gelinder werdend, durchschnittlich nach 2 Stunden auf. Wie fast jeder Schmerz, ist auch dieser bei verschiedenen Individuen verschieden; während kräftige Männer von geringer geistiger Kultur allen Stolz bei Seite setzten und durch kindisches Jammern ihrem Schmerze Luft machten, ertrugen ihn Leute von kräftigem Sinn und vollem Vertrauen auf die Heilkraft des Mittels ohne ein Zeichen des Schmerzes; im Allgemeinen scheinen auch Frauen weniger empfindlich zu sein gegen diese Injectionen.

Die Frage, ob man, ohne barbarisch zu sein, ein so schmerzhaftes Mittel bei Kranken anwenden darf, ist wohl nicht zulässig; müssen doch Kranke, die mit chirurgischen Leiden behaftet sind, sich schmerzhafte und lebensgefährliche Behandlungen gefallen lassen. Nach der Ansicht, die ich mir durch eine mir selbst gemachte Injection über die Beschaffenheit und Grösse des Schmerzes verschafft habe, wäre ich im gegebenen Falle gewiss bereit, auf diese Weise Heilung zu suchen. Ob sich durch gleichzeitige Injection von Morphium mittelst der noch in der Haut steckenden Kanüle der Schmerz mindern lässt, ist uns fraglich geblieben; jedenfalls wird die Injection für den Augenblick schmerzhafter, weil das Flüssigkeitsquantum voluminöser ist, jedoch haben wir es, um die Beobachtung der Veratrinwirkung nicht zu trüben, zu selten versucht.

Die gewöhnliche Dosis für eine Injection beträgt 0,0015 grmm. = $\frac{1}{4}\frac{1}{0}$ gran.; von einigen wurden etwas kleinere, von anderen grössere Dosen injicirt. Auch hier wurde in der Regel eine Lösung von 0,03 grmm. Veratrin auf 5 grmm. Aqu. dest. mit 1 Tropfen verdünter Schwefelsäure benutzt; in 10 Tropfen einer Pravaz'schen Spritze war dann $\frac{1}{4}\frac{1}{0}$ gran enthalten. $\frac{1}{3}\frac{1}{0}$ gran wurde auch bisweilen injicirt, ohne dass die Wirkung wesentlich verändert gefunden wurde. In der Regel wurden täglich 2 Injectionen angewandt, oft auch drei. Bei den meisten Kranken war die Geduld nach 5—6 Injectionen zu Ende, andere ertrugen sie öfter; einer 58mal hintereinander, täglich 3 mal.

Ueber die physiologischen Wirkungen des Veratrin sind die Acten bis jetzt noch nicht geschlossen. Es ist in den letzten Jahren vieles experimentirt worden, aber meist an Fröschen und Kaninchen, weniger an Menschen. Als scharfes Narcoticum theilt es mit mehreren andern Mitteln dieser Reihe verwandte Wirkungen, und offenbaren sich dieselben naeh v. Bezold's*) und Prevost's**) Untersuchungen besonders als Lähmung der motorischen und regulatorischen Herznervencentra, wie auch der vasomotorischen Nerven des ganzen Körpers; jedoch gehen diesen Erscheinungen nicht lange andauernde Erregungen der genannten Systeme vorher. Puls und Respiration werden beschleunigt,

*) Würzburger med. Zeitschrift VII. 3. 1867.

**) Recherches expérimentales relatives à l'action de la vératrine Gaz, med. de Paris 1867.

Temperatur steigt, das gesammte Nerven- und Muskelsystem wird mehr oder weniger erregt. Die Herabsetzung dieser Thätigkeiten lässt sich zwar immer, aber nicht in allen Fällen gleich früh beobachten; während man nach der Injection bisweilen schon nach 15—30 Minuten eine Remission des Pulses um 10 Schläge und Athemverminderung constatirt, dauert es in anderen Fällen stundenlang, bis diese Erscheinungen eintreten, aber diese Wirkung ist intensiver und dauert mehrere Stunden, ja tagelang. Nach 4—5 Dosen von $\frac{1}{10}$ gran beobachteten wir mehrmals ein Herabgehen des Pulses um 50—60 Schläge, der Temperatur um 2—2,5° C. und ein entsprechendes Sinken der Athmenfrequenz. Bisweilen wird der Herzschlag unregelmässig und setzt dann und wann aus, aber ungleich seltener, als man dieses bei der Digitalis gewohnt ist. — Auf die Verdauungsorgane übt das Veratrin bei innerer Darreichung eine heftige Reizung aus, welche sich manifestirt in Uebelkeit, Erbrechen und Diarrhöen, Symptome, die schon manchem Arzte das Mittel verleidet haben. Hier bieten die subkutanen Injectionen den grossen Vortheil, dass weder der Appetit, noch die Verdauung, noch auch das Allgemeinbefinden, mit Ausnahme der specifischen Injectionsschmerzen, sogar nach vielen Dosen irgendwie beeinträchtigt werden. — Die eklatantesten Einwirkungen ruft das Veratrin an der Einstichstelle hervor. Die Haut fühlt sich bedeutend wärmer an, röthet sich in mehr oder weniger grosser Ausdehnung und bald macht sich eine circumscripte Geschwulst bemerkbar, wie man sie nach der Applikation

von Schröpfköpfen beobachtet. Eine Ausschwitzung auf die Oberfläche dieser Stelle konnte nicht genau constatirt werden; ein mit der Hand ¼ Stunde aufgehaltenes Thermometer zeigte eine Temperaturabnahme, woraus man auf eine Verdunstung an der Hautoberfläche schliessen dürfte; jedoch ist eine derartige Messung so unsicher, dass ich für die Richtigkeit nicht einstehen kann Bei Pferden kommt es in der Umgebung der Einstichsstelle zu einem profusen Schweissausbruch, so dass nach einer Dosis von 0,1—0,15 grmm. der Schweiss in Tropfen zur Erde fällt.*) Mit dem Aufhören der Schmerzen schwindet die Röthung der Haut; die Geschwulst bleit noch mehrere Stunden. Intensivere Entzündungen oder Eiterungen haben wir nie nach einer Injection beobachtet, auch nicht, wenn zweimal in einem Tage, was öfter geschehen ist, ungefähr an derselben Stelle injicirt wurde. Die Sensibilität der peripheren Nerven ist nach einer Injektion auf längere oder kürzere Zeit herabgesetzt; bestehende örtliche Schmerzen mit dem Verlaufe der Injectionsschmerzen in der Regel wie auf einen Schlag verschwunden, so dass einer Veratrininjection, wie paradox es auch klingt, eine anodyne Wirkung zugesprochen werden darf.

Therapeutisch wurde das Veratrin innerlich in den letzten Jahren vielfach bei entzündlichen Krankheiten

---

*) Diese Beobachtung verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Fürstenberg in Eldena, welcher in seiner Klinik vielfach von der Veratrininjection mit den betsen Erfolgen Gebrauch macht.

mit hohem Fieber und verstärkter Herzaction in Anwendung gezogen, und werden verschiedene glänzende Erfolge von vielen Seiten mitgetheilt. Subkutan wurde es bis jetzt sehr selten und, wie sich aus der angeführten Literatur ergiebt, fast nur bei Neuralgien versucht. Hier wurde es bei Pneumonie, akutem Gelenkrheumatismus, bei Neuralgien, rheumatischen Gelenksteifigkeiten, und Rheumatismen verschiedener Art in Anwendung gezogen und lasse ich jetzt die erzielten Resultate hier folgen.

Im Vertrauen auf die glänzenden Erfolge der Behandlung der Pneumonie mit der inneren Darreichung der Veratrumtinctur, welche Dr. Löbel *) aus Wien berichtete, wurde hier auch in mehreren Fällen das Veratrin subkutan angewendet. Die betreffenden Krankengeschichten führe ich jedoch nicht an, weil sie, wenngleich genau genug beobachtet, doch hinsichtlich der Beurtheilung der Veratrinwirkung uns zu unklar geblieben sind. Freilich verminderte sich nach den einzelnen Injectionen die Pulsfrequenz und sank auch die Temperatur, aber diese Remissionen waren theils unerheblich, theils nur von kurzer Dauer, und nahmen Temperatur und Puls auffallend ab, so coinzidirten diese Erscheiuungen auch in jedem Falle mit der Lösung des pneumonischen Iufiltrats, so dass man sie gewiss auf Rechnung dieses Zustandes und nicht der Veratrinwirkung setzen musste. Ich glaube daher nach den

*) Wiener med. Wochenschrift. Sept. 1868.

hier gemachten Erfahrungen betreffs der subkutanen Anwendung des Veratrin bei Pneumonien folgenden Schluss ziehen zu dürfen. Wenn man überhaupt bei einer gewöhnlichen Pneumonie eine innere antiplastische und antifebrile Behandlung entbehren kann, und, wenn sie geboten scheint, mit Digitalis, Nitrum und anderen bewährten Mitteln den dringensten Indikationen entspricht, an ein Coupiren dieser Krankheit, auch mit Veratrumtinctur, nicht wohl geglaubt werden kann, so soll man einen so schwer bedrängten Kranken nicht noch mehr peinigen mit einem so äusserst schmerzhaften Mittel, da in diesem Falle die Erfolge des Mittels seine Schmerzhaftigkeit nicht aufwiegen.

Beim akuten Gelenkrheumatismus haben wir in folgenden 4 Fällen die subkutane Injection in Anwendung gebracht.

1. Der Sattlergeselle Carl Gelhaar, 20 Jahr alt, von mässig kräftiger Constitution und ziemlich gesundem Aussehen, war bis dahin stets gesund. Am 6. März empfand er Morgens beim Erwachen einen heftigen Schmerz im linken Fussgelenk, am Morgen des 7. war ebenso das linke Kniegelenk afficirt, im Laufe des Tages wurden noch das rechte Fussgelenk und sämmtliche Arm- und Fingergelenke befallen. Dieser Zustand bestand auch noch so am 8. als Patient in die Klinik aufgenommen wurde. Er klagte sehr über diese Gelenkschmerzen, über einen drückenden Schmerz in der Gegend des Herzens und über seit 3 bis 4 Wochen schon bestehenden Kopfschmerz. Die Auscultation ergab einen unreinen

systolischen Herzton und über der Herzbasis deutliches Reiben. Die Diagnose wurde gestellt auf akuten Gelenkrheumatismus complicirt mit Endo- und Pericarditis. Am 9. Vormittags 11 Uhr war die Temp. 40,4° C.; Puls 113 Schläge, es wurde eine Injection von 0,0015 grmm. Veratrin in die linke Schulter, wo der Schmerz am heftigsten war, gemacht.

2 Uhr: Temp. 40,5. Puls 104. 2. Inj. aufs rechte Fussgelenk;

6 Uhr: Temp. 40,6. Puls 102. 3. Inj. aufs linke Knie.

Der Schmerz war aus der linken Schulter vollständig verschwunden und am folgenden Morgen auch aus allen übrigen Gelenken; Patient befand sich sehr wohl. Am 10.:

11 Uhr: Temp. 40,4. P. 98. 4. Inj. auf die Brust;

2 Uhr: Temp. 40,1. P. 96. 5. Inj. daselbst.

6 Uhr: Temp. 40,0. P. 96.

Nach diesen 5 Injectionen protestirte Patient, da er schmerzfrei war, hartnäckig gegen weitere Injectionen und wurden dieselben eingestellt.

Am 11. Morgens: Temp: 39,9. P. 88.

Abends: Temp: 39,8. P. 84.

Die Herzschläge waren etwas unregelmässig; im Laufe des Tages war im rechten Ellenbogengelenk ein mässiger Schmerz aufgetreten, jedoch bald wieder verschwunden. Patient bekam an diesem Tage einen Icterus, der nach einigen Durchfällen wieder verschwand. Von jetzt an nahm die Temperatur sehr allmählig, die Pulsfrequenz sehr rapide ab, so dass

Patient nach 3 Tagen eine Temp. von 38,2 und einen Puls von 48 Schlägen hatte. Nach einigen Tagen verliess Patient das Krankenhaus und befindet sich bis zum heutigen Tage vollständig wohl.

Ausser der auffallenden Wirkung des Veratrin auf die Gelenkaffectionen, oder vielmehr auf die ganze Krankheit, war in diesem Falle der Einfluss auf die Temperatur relativ schwach, auf den Puls hingegen sehr bedeutend. Der Patient hat also nur 4 Tage an einem ausgesprochenen Gelenkrheumatismus gelitten und hatte nach der zweitägigen Behandlung mit Veratrin keine Schmerzen mehr. Das systolische Geräusch und das perikardiale Reiben verloren nach 8 Tagen an Deutlichkeit und war letzteres einige Tage später ganz verschwunden.

2. Der Schmiedegeselle August Draak, 22 Jahr alt, von ziemlich kräftiger Constitution und blassem Aussehn gab an, stets gesund gewesen zu sein, bis er zu Anfang Februar eine Steifigkeit in den Schulter- und Handgelenken empfand, welche sich bis zu einer ziemlichen Schmerzhaftigkeit steigerte und mit einem wechselnden Unwohlsein verbunden war. Er hatte einen unruhigen Schlaf, musste viel schwitzen, besonders bei Nacht und empfand zuweilen heftigen Kopfschmerz. In den Armen kam es nicht zu einem fixen Gelenkschmerz; dagegen trat bald eine unbestimmte Schmerzhaftigkeit in beiden untern Extremitäten auf, die sich allmählig auf die Hüft-, Knie- und Fussgelenke conzentrirte. Als Ursache seines Leidens giebt

Patient heftige Erkältungen an, indem er oft von der Arbeit in der Werkstätte mit Schweiss bedeckt, draussen Pferde beschlagen habe. Bei seiner Aufnahme am 15. Februar wurde die Diagnose auf subakuten Gelenkrheumatismus gestellt. Das Fieber war mässig, ungefähr 38,0°. Die Schmerzen in den Gelenken waren mehr unbestimmt. Appetit und Stuhlgang regelmässig; von Seiten anderer Organe, besonders des Herzens, keine Erscheinungen; im Harn kein Eiweiss. In der Nacht vom 16. zum 17. wurde der Schmerz in den Hüft-, Fuss-, Zehen- und Schultergelenken heftiger, stieg aber im rechten Kniegelenk zu einer bedeutenden Höhe; bei Druck wurde der Schmerz unerträglich, im linken Knie war er sehr gering. Bis dahin war Tinct. semin. Colchici 3mal 15 gtt. gegeben worden. Von jetzt an wurden subkutane Injectionen von Veratrin angewendet, 2mal täglich $\frac{1}{10}$ gran.

Befund am 17. Februar:

12 Uhr: Temp. 38,2. P. 79. 1. Inj. oberhalb des Kniees,
2 Uhr: „ 38,2. P. 75.
6 Uhr: „ 38,3. P. 74. 2. Inj. an derselben Stelle.

Befund am 18. Februar Morgens:

Die Schmerzen im rechten Knie- wie auch in allen anderen befallenen Gelenken sind vollständig verschwunden, Patient klagt über heftigen Kopfschmerz und giebt an 3 bis 4 Stunden lang nach den Injektionen an den Einstichsstellen heftigen, brennenden Schmerz gehabt zu haben. Temp. 38,5. Puls 73.
12 Uhr: Temp. 38,2. P. 72. 3. Inj. auf d. linken Brust,
2 Uhr: Temp. 38,1. P. 68.

6 Uhr: Temp. 38,1. Puls 68. 4. Inj. auf der rechten Brust.

Seit Mittag war der erste Herzton unrein.

Am 19. Februar:

12 Uhr: Temp. 38,0. Puls 61.

6 Uhr: Temp. 37,8. Puls 60.

Patient klagt über Kopfschmerz, hat dagegen keine Gelenkschmerzen. An Stelle des 1. Herztons ist ein schabendes Geräusch zu hören.

Weil Patient gegen die Injektionen heftig protestirte, wurde die Behandlung mit Veratrin in Pillen innerlich fortgesetzt. Es traten in den folgenden Tagen noch allgemeine Gliederschmerzen und wenig schmerzhafte Steifigkeit in einzelnen Gelenken auf; zu ausgesprochenen heftigen Gelenkaffektionen kam es nicht mehr. Puls und Temperatur sanken gleichmässig fort; doch ging ersterer nicht unter 54 Schlägen herab. Durch die 4 Injektionen war also in 2 Tagen die Temp. um 0,4° C., der nicht hohe Puls um 19 Schläge herunter gegangen. Die höchst heftigen Schmerzen im rechten Kniegelenk, sowie alle übrigen Gelenkschmerzen waren nach den beiden ersten Injektionen verschwunden. Späterhin befand sich Patient sehr wohl.

3. Der Landmann Reinke aus Ueckermünde, 38 Jahr alt, von kräftiger Constitution und wenig krankhaftem Aussehen, will in seinem 12. Jahre ein Nervenfieber, im 23. wahrscheinlich ein intermittirendes Fieber und im vorigen Jahre um Pfingsten ein mehrere

Wochen dauerndes schmerzhaftes Gelenkleiden überstanden haben. Ein ähnliches Leiden befiel ihn gegen Ende Januar, und weil die Krankheit immer heftiger wurde, suchte er am 26. Februar Hülfe in der hiesigen Klinik.

Krankhaft afficirt waren beide Kniegelenke, das linke Fussgelenk, die rechte Hüfte und geringen Grades beide Ellenbogen- und Handgelenke.

Die Auskultation ergab ein systolisches Geräusch an der Mitralis. Es wurde die Diagnose auf ein Recidiv des akuten Gelenkrheumatismus gestellt und die Behandlung mit Veratrin eingeleitet.

Befund am 27. Februar:

Der Schmerz ist in beiden Kniegelenken am heftigsten, weshalb des Morgens am linken, des Abends am rechten Knie eine Injektion gemacht wurde.

Morgens: Temp. 39,0. Puls 100. 1. Inj.

Abends: „ 39,3. „ 108. 2. Inj.

Am 28. 2. Der Schmerz in beiden Knie- und Fussgelenken geringer; dagegen sind in der Nacht die heftigsten Kreuzschmerzen aufgetreten.

Morgens: Temp. 38,8. P. 96. 3. Inj. im Kreuz,

Abends: „ 38,9. P. 98. 4. Inj. daselbst.

Am 1. 3. Die Schmerzen im Kreuz haben sich vollständig verloren; Patient klagt nur noch über Schmerzen im rechten Hand- und beiden Fussgelenken.

Morgens: Temp. 38,4. P. 94. 5. Inj. am linken Fussgelenk;

Abends: Temp. 38,4. P. 92. 6. Inj. am rechten Fussgelenk.

Am 2. 3. Im rechten Knie- und Fussgelenk heftige Schmerzen; alle übrigen Gelenke sind frei. Befinden gut.

Morg.: Temp. 38,3. P. 93. 7. Inj. am rechten Knie;

Abds.: Temp. 37,6. P. 84. 8. Inj. am rechten Fuss.

Am 3. 3. Alle Schmerzen sind verschwunden bis auf das rechte Fussgelenk.

Morg.: Temp. 37,2. P. 72. 9. Inj. am rechten Fuss;

Abds.: Temp. 37,5. P. 70. 10. Inj auf der Brust.

Am 4. 3. Pat. bekam noch eine Injektion, so dass er im Ganzen deren 11 hatte. Nach 9 Injektionen waren sämmtliche Schmerzen geschwunden. In den folgenden 8 Tagen schwankte die Temp. zwischen 37,2 und 37,0; der Puls zwischen 70 und 66 Schlägen. Das Geräusch an der Mitralis bestand noch.

Patient verlies am 11. März vollständig geheilt das Krankenhaus. Die Gelenkschmerzen wurden also innerhalb 5 Tagen beseitigt.

4. Frau Nendel, 25 Jahre alt, Mutter zweier Kinder, war bis dahin stets gesund. Nach einer am 16. Mai von Stettin nach Wieck bei Greifswald gemachten Reise empfand sie am Morgen des 18. einen heftigen Schmerz im linken Fussgelenk, der sie am Stehen und Gehen hinderte; im Verlaufe dieses und des folgenden Tages wurden sämmtliche Gelenke der beiden untern Extremitäten vom heftigsten Schmerze befallen. Sie wurde von der hiesigen Poliklinik aus in den ersten Tagen mit Tinct. semin. Colchici und Morphium innerlich behandelt, das Uebel schritt weiter

vor, befiel die Gelenke der oberen Extremitäten, die Wirbelsäule und vorzüglich die Halswirbelgelenke. Am 20. Mai war fast kein einziges Gelenk des Körpers von Schmerz frei. Der systolische Herzton war unrein, der akute Gelenkrheumatismus war also vollständig ausgesprochen. Pat. wurde 3 Tage hintereinander täglich 2mal mit Veratrininjectionen behandelt, worauf die Schmerzen allmählig nachliessen und nach 8 Tagen ganz verschwunden waren, Sie hatte in den ersten Tagen der Krankheit durchschnittlich eine Temp. von 39,0°C. und einen Puls von 110 Schlägen. Beide nahmen im Verlaufe der folgenden Tage bedeutend ab und sank der Puls auf 80—70—60 Schläge. Wegen der entfernt gelegenen Wohnung der Pat. konnten Temp. und Puls nicht so pünktlich beobachtet werden, dass ich die Befunde regelmässig verzeichnen könnte. Nach 14 Tagen war auch der systolische Ton an der Mitralis weniger unrein; Pat. litt nur noch an einer mässigen Schwäche, ging indess umher und befand sich seitdem vollständig wohl.

Resumiren wir die in diesen 4 Fällen durch Veratrin erzielten Resultate, so zeigt sich in allen, dass nach einer Injektion auf ein bestimmtes, erkranktes Gelenk dieses fast regelmässig mit dem Aufhören des Injektionsschmerzes schmerzfrei war, dass nach wenigen weiteren Injektionen die gesammte Gelenkaffektion beseitigt war, dass die Temperatur stets, wenn auch nicht immer bedeutend, sank, der Puls aber in allen Fällen rapide herrunterging, überhaupt die ganze Krankheit so zu sagen coupirt wurde. Wenn man dagegen in so

vielen Fällen von akutem Gelenkrheumatismus die Kranken oft Wochen und Monate lang schrecklich gequält sieht, so möchte man bei solchen Resultaten das Veratrin als Specificum gegen diese schon mit so vielen Mitteln fruchtlos bekämpfte Krankheit begrüssen. Aber als solches kann und soll es auf 4 glückliche Fälle hin noch nicht aufgestellt werden; denn bei dem launigen Charakter dieser Krankheit erkennen wir die Möglichkeit gern an, dass diese frappanten Erfolge grösstentheils zufällige gewesen sein können, dass also die Krankheit auch ohne unsere Injection in derselben gutartigen Weise hätte verlaufen können. Jedoch Erfolge sind es immerhin, und wenn wir selbst auch gern die allgemeine, coupirende Wirkung des Veratrin anzweifeln, das behaupten wir mit Bestimmtheit, dass die Wirkung der Injektion auf ein einzelnes affizirtes Gelenk sicher ist; unser Vertrauen auf diese Wirkung war nach einigen Beobachtungen so gross, dass wir den Kranken, um sie zur Injektion zu überreden, ganz bestimmt versprachen, dass sie nach einigen Stunden in den betreffenden Gelenken keinen Schmerz mehr haben sollten. Und es kam in der That so, uud die Kranken selbst waren von dieser Wirkung durchaus überzeugt. Es wäre möglich gewesen, dass ein Kranker, um sich vor der schmerzhaften Behandlung zu schützen, Gesundheit simulirte, aber wir liessen sie Bewegungen machen, stehen und gehen, und so waren wir in der Hinsicht sicher. Die Wirkung des Veratrin auf einzelne Gelenke kann man sich allenfalls aus seiner reizenden, derivirenden und annodynen Kraft

erklären; die Wirkung, welche es als Narcoticum auf Herz- und Gefässsystem ausübt, ist beim akuten Gelenkrheumatismus gewiss eine weittragende. Denn nimmt man an, dass die Endocarditis eine zufällige Complikation dieser Krankheit sei, so ist durch die pulsvermindernde Wirkung des Veratrin grösseren Zerstörungen an den Herzklappen in Etwa vorgebeugt; nimmt man nach der neuesten, sehr rationellen Ansicht an, dass die Endocarditis bei jedem akuten Gelenkrheumatismus das primäre Leiden sei, und die Gelenkaffektionen durch Embolien von feinen abgerissenen Zöttchen der entzündeten Intima des Herzens in die Gefässe der Synovialis bedingt seien, so ist allenfalls aus derselben pulsvermindernden Eigenschaft des Veratrin eine coupirende Wirkung desselben zu verstehen. Freilich ist hiergegen einzuwenden, dass dann auch andere pulsvermindernde Mittel ein ähnliches leisten müssten. Es lässt sich also noch eine specifische Wirkung des Veratrin vermuthen; um diese aber zu beweisen und zu verstehen, ist es jedenfalls dringend geboten, weitere Versuche in dieser Richtung anzustellen.

Bei chronischem Gelenkrheumatismus und Recidiven des akuten Gelenkrheumatismus in einzelnen Gelenken haben wir gleich günstige Heilresultate erlangt. In mehreren Fällen von Gelenkschmerzen und Steifigkeit haben wir nach einer Veratrininjection das betroffene Gelenk schmerzlos und freier beweglich gefunden. Die einzelnen Fälle namentlich anzuführen, wäre zu weitläufig, als Belege mögen folgende zwei dienen:

1. Die Fischerfrau Probst aus Wieck, 28 Jahre alt, scheint ihrer Angabe nach vor etwa 7 Jahren einen akuten Gelenkrheumatismus überstanden zu haben, wofür auch eine Insuffizienz der Mitralis spricht. Im Mai klagte sie über eine schmerzhafte Steifigkeit im rechten Handgelenke, die sie an aller Arbeit, besonders am Rudern sehr behinderte, sogar passive Bewegungen waren ihr sehr schmerzhaft. Das Gelenk war etwas geschwollen. Nach einer Injection auf das Gelenk konnte sie am folgenden Tage die Hand ganz frei und schmerzlos bewegen. Etwa vier Wochen später trat jedoch dasselbe Uebel wieder ein; Patient bat wiederum eine Injection, und wieder war am folgenden Tage der Schmerz verschwunden; seitdem arbeitet und rudert sie ohne alle Beeinträchtigung. Vor ungefähr 3 Wochen bekam sie eine gleiche Affection am Metacarpophalangealgelenke des rechten Daumens. Nach einer Injection war auch diese verschwunden, und befindet sie sich seitdem bis heute vollständig wohl.

2. Der Arbeiter August Zunk, 43 Jahre alt, von gesundem, kräftigen Aussehen überstand vor 6 Jahren ein 7wöchentliches Fieber, sonst war er stets gesund. Seit Neujahr fühlte er sich im Gebrauche seiner Glieder sehr behindert, indem reissende, ziehende Schmerzen nach und nach in fast allen Gelenken auftraten, in ruhiger Lage fortbestanden und bei Bewegungsversuchen exacerbirten. Pat. arbeitete bis Anfangs März, musste da aber ärzliche Hülfe suchen. Der Erfolg der Behandlung war gering, darum liess er sich am 6. April

in die hiesige Klinik aufnehmen. Zu dieser Zeit waren besonders afficirt das linke Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk, mit Einschluss der Fingergelenke und das rechte Fussgelenk; in den übrigen Gelenken empfand Patient ebenfalls Schmerz jedoch geringeren Grades. Die Herztöne waren rein. Es wurde die Diagnose auf chronischen Gelenkrheumatismus gestellt und die Behandlung 8 Tage hindurch mit täglich 3 Injectionen auf die affizirten Gelenke eingeleitet. Hierauf waren die Schmerzen bedeutend geringer, die Bewegungen leichter und ausgiebiger. Dampfbäder und der angewandte constante Strom vollendeten die Heilung. —

Auch die Arthralgien, woran Kranke, die an Typhus recurrens litten oder ihn überstanden hatten, so häufig befallen wurden, sind in der hiesigen Klinik oft mit vollständig sicherem Erfolge mit Veratrininjectionen behandelt worden.

Bei sog. Muskelrheumatismus wurde hier die Veratrininjection wenig versucht; und zwar ohne merklichen Erfolg. — Dagegen wurde sie in einem Falle von Neuralgie mit schönem Erfolge angewandt, und lasse ich hier die betreffende Krankengeschichte folgen:

Der Landwirth Schwiemann, 48 Jahre alt, von kräftigem, gesunden Aussehen, bekam vor ungefähr 15 Jahren einen ziehenden Schmerz in der linken Hüfte der ihn beim Gehen und Arbeiten sehr behinderte. Nach einer Schwitzkur verlor sich diese Attaque in 3 Wochen. Vor 5 Jahren stellte sich ein ähnlicher Anfall in beiden Knieen und Unterschenkeln

ein, als dessen Grund Patient das Arbeiten in feuchter Erde angiebt. Das schwere Leiden verschwand nach einer mehrmals vorgenommenen Schwitzkur in 7 Wochen; seitdem hatte Patient Ruhe, bis er im August 1868 beim Aufheben einer schweren Last plötzlich einen heftigen Schmerz in der linken Hüfte bekam, welcher anhielt, bei längerem Gehen oder Schwitzen sich milderte, nach längerem Sitzen oder Liegen exacerbirte. 3 Monate lang blieben diese Schmerzen auf die Hüfte beschränkt, erstreckten sich dann weiter abwärts, und nachdem sich Patient eine Erfrierung des linken Fusses zuzog, befielen sie die ganze untere Extremität. Die Schmerzen traten periodisch auf, in der Regel in der Nacht, und hielten ungefähr 5 Stunden mit unerträglicher Heftigkeit an.

Bei der Aufnahme des Patienten am 15. März erstreckt sich der Schmerz genau nach dem Verlauf des Nervus ischiadicus am Oberschenkel und des Nerus peroneus superficialis am Unterschenkel bis zum Fussrücken herab; die linke Extremität ist in Folge der mangelhaften Bewegung im Verhältniss zur übrigen Musculatur bedeutend abgemagert. Druck auf die affizirte Gegend verursacht keinen Schmerz; die Gelenke sind normal. Seit längerer Zeit kann Patient nur noch mit Hülfe eines Führers und Stokkes gehen. In den 3 ersten Nächten trat je ein 5stündiger heftiger Schmerzanfall auf; darauf wurde die Veratrinbehandlung eingeleitet und 3mal täglich

eine Injektion, zuerst an der Hüfte, gemacht. In den folgenden Nächten trat der Anfall nur am Unterschenkel auf und dauerte nur 2 Stunden mit geringer Intensität. Es wurden jetzt die Injectionen in der Kniekehle und am Unterschenkel gemacht; darauf setzten die Anfälle 3 Nächte ganz aus, und Patient war nach 20 Injectionen so weit, dass er ohne Hülfe, wenn auch mühsam, umhergehen konnte. Seit dem Ende dieser ersten Woche traten nur noch zweimal nächtliche Exacerbationen ein. Die Injektionen wurregelmässig fortgesetzt, und befand sich Patient nach 58 Injektionen so, dass zwar die Schmerzhaftigkeit in der Hüfte und dem ganzen Bein nicht vollständig geschwunden war; jedoch die periodischen Schmerzen zur Nachtzeit, die ihm seit dem Winter so furchtbar quälten, gar nicht mehr auftraten und Patient im Stande war, selbstständig ohne fremde Hülfe schnell und sicher zu gehen. Die Injektionen waren schmerzhaft, jedoch ertrug sie Patient gern, weil er von Tag zu Tag Besserung und freie Bewegung verspürte. — Der Puls ging zwar herunter, aber nicht bis unter 60 Schläge und blieb voll und gleichmässig.

Aus den Verzeichnissen der Pulsfrequenz in einigen der früheren Krankengeschichten könnte man mit Eulenburg auf eine cumulative Wirkung des Veratrin schliessen; nach dem Verhalten des Pulses bei letztgenanntem Pat. darf man annehmen, dass eine derartige Eigenschaft des Veratrin nicht zu fürchten ist, und dass sich der Organismus an dieses Gift leicht ge-

wöhnt; besonders ist zu beachten, dass nach so vielen Injektionen keinerlei Beschwerde von Seiten des Nervensystems und der Verdauungsorgane auftraten.

Die sämmtlichen angeführten direkten Einwirkungen des Veratrin auf bestimmte krankhaft afficirte Gelenke und andere Körpertheile stimmen vollständig überein mit den glänzenden Resultaten, welche Prof. Gerlach*) und Prof. Fürstenberg in der Behandlung der Hausthiere an demselben rühmen. Nach ihnen wirkt es als Contrastimulans und Anodynum auf schmerzhaft afficirte Körperstellen, als kräftiges Reizmittel und Derivans auf Gelenksteifigkeiten und Lahmheiten, und zwar beobachtete Prof. Fürstenberg in mehreren Fällen auf eine Injection vollkommene Heilung. Man kann sich die Wirkung auf dieselbe Weise beim Menschen zu Stande kommen denken, wenn man auch nicht eine solche Exsudation auf die Hautoberfläche beobachtet.

Nach den hier gemachten Beobachtungen sind wir wohl berechtigt, die subkutane Injection des Varatrin zu empfehlen bei rheumatischen Gelenkaffektionen und Neuralgien als ein zuverlässig wirkendes Mittel. Hinsichtlich des akuten Gelenkrheumatismus sind, wie gesagt, weitere Beobachtungen so nothwendig, als auch vielleicht interessant. Immerhin bleibt aber das grösste Hinderniss für die Anwendung dieses Mittels seine zu grosse Schmerzhaftigkeit, und eben deswegen wird es

---

*) Therapie der Hausthiere. pag. 529.

wohl schwerlich zu allgemeinem Gebrauch gelangen. Sollte ein Mittel gefunden werden, welches, ohne die Wirksamkeit zu beeinträchtigen, die Schmerzhaftigkeit desselben milderte oder aufhöbe, so dürfte die subkutane Injection des Veratrin späterhin als ein grosses Mittel glänzen.

Lebenslauf.

Wilhelm Lackmann, geb. zu Buer in Westfalen am 18. November 1843, Sohn des zu Wolbeck wohnenden Gutsbesitzers Hermann Lackmann, katholischer Confession, erhielt seine Schulbildung auf dem Gymnasium zu Münster. Im Herbst 1865 mit dem Zeugnisse der Reife versehen, widmete er sich dem Studium der Medicin und besuchte während der beiden ersten Semester die Universität München, während der folgenden 6 Semester die Universität Greifswald.

Während seiner Studienzeit hörte er Vorlesungen in München bei den Herren Professoren Bischoff, v. Liebig, v. Siebold und Voit;
in Greifswald bei den Herren Professoren Budge, Landois, v. Feilitzsch, Münter, Limpricht,

Schwanert, Bardeleben, Grohe, Hertz, Hueter, Laurer, Mosler. Pernice, Schirmer, Dr. Arndt, Dr. Haeckermann, Dr. Krabler.

Verfasser benutzt diese Gelegenheit, allen denen, die sich um seine Ausbildung verdient gemacht haben, den herzlichsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Die Transfusion ist als Radikalmittel gegen Leukaemie zu versuchen.

II.

Das beste Heilmittel gegen Lupus ist die Excision.

III.

Es ist Pflicht jeder Mutter, ihr Kind selbst zu stillen.

IV.

Die grosse Schmerzhaftigkeit der Veratrininjektionen contraindicirt dieselben nicht.